

ESTUDO DA RESPOSTA ANTILEISHMANIA DO QUININO SOBRE *LEISHMANIA AMAZONENSIS*

^{1,6}ROSSI, Norton Rubens Diunior Lucas Pejara; ^{1,4}FERREIRA, William Paz;
¹GOUVEIA, Aurileya de Jesus, ^{1,5}FIALHO, Saara Neri; ^{1,2,3}SANTOS, Ana Paula
Azevedo; ¹FERREIRA, Amália Santos, ^{1,2,6}MEDEIROS, Daniel Sol Sol;
^{1,2,4,5,6}TELES, Carolina Bioni Garcia.

¹Plataforma de Bioensaios em Malária e Leishmaniose – Fiocruz Rondônia. ²Programa de Pós-Graduação em Biologia Experimental – UNIR. ³Centro de Estudo de Biomoléculas Aplicadas a Saúde – CEBio - Fiocruz Rondônia. ⁴São Lucas Educacional. ⁵Rede de Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal – Bionorte. ⁶Instituto Nacional de Epidemiologia da Amazônia Ocidental – EpiAmO

A leishmaniose é uma doença já descrita há muitos séculos, porém sofre discriminação por ser uma enfermidade pouco atraente para indústria farmacêutica, estando incluídas no rol de doenças tropicais negligenciadas. A doença é endêmica em 88 países, dentre eles está o Brasil, que possui em média, 17,5 mil casos anuais. A quimioterapia para a leishmaniose é realizada com os antimoniais pentavalentes (Glucantime), sendo os fármacos de segunda escolha a Pentamidina e a Anfotericina B, todos com vários efeitos colaterais e reações adversas. Estudos sobre reposicionamento de fármacos podem dar origem a novas alternativas para o tratamento da referida doença. Diante disso, os antimaláricos se tornam promissores para o reposicionamento no tratamento das leishmanioses, devido à ação comprovada em microrganismos intracelulares e por ter sua administração via oral. O objetivo desse estudo é avaliar os efeitos do quinino sobre as formas promastigotas e amastigotas de *Leishmania amazonensis* e sua citotoxicidade frente a linhagens celulares THP-1 (monócitos humanos) e HepG2 (hepatócitos humanos). O teste preliminar com o quinino foi realizado pelo método de fluorescência com Resazurina obtendo o valor de IC₅₀ de 12,78 ± 2,69 µM; enquanto que o teste de citotoxicidade com células HepG2 e THP-1 foi realizado pelo método de MTT (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl) -2,5-diphenyltetrazolium bromide) para obter os valores médios de CC₅₀ de 113,57 ± 6,69 µM e 156,88 ± 4,12 µM, respectivamente; assim, podendo calcular o Índice de Seletividade (IS) de 8,88 e 12,27. Para o teste contra a forma amastigota, foi realizada a infecção do parasito no macrófago THP-1 e após o tratamento de 72 h com o quinino, foi realizada uma lise controlada da membrana do macrófago infectado. Em seguida, foi efetuada a leitura de forma indireta dos parasitos expostos e que sobreviveram ao tratamento, pelo método de Resazurina. O valor de IC₅₀ contra as formas amastigotas encontrado foi de 24,5 ± 0,32 µM, assim calculando o IS de 6,4. De acordo com os resultados obtidos, o quinino mostrou ser um candidato para o reposicionamento de fármacos contra a leishmaniose, podendo ser usado para as próximas etapas de ensaios de quimioterapia *in vitro* contra outras espécies de *Leishmania*, mecanismo de ação e testes *in vivo*.

Palavras-chave: *Leishmania amazonensis*, quinino, reposicionamento de fármacos.

E-mail: norton.vet@gmail.com

Apoio: FIOCRUZ RO; EpiAmO; FAPERO; MS-DECIT; CNPq; SESAU-RO.